

BÖLÜM 21

COVID-19 PANDEMİSİNDE AKUT BÖBREK HASARI

Yasemin KAYA¹

Giriş

Açık adı ile şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü-2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılan ve ilk olarak Aralık 2019 yılında Çin'in Wuhan şehrinde tespit edilen tüm dünyada hızla yayılan tek iplikçikli RNA virüsü 2020 yılı sonuna doğru yaklaşık seksen milyondan fazla insanı etkilemiştir (1). Dünya Sağlık Örgütü tarafından COVID-19 olarak isimlendirilen hastalığı çoğu kişi hafif semptomlarla geçirmekle birlikte yaklaşık %5 hastada hastalık ağır seyretmekte; akut solunum sıkıntısı, septik şok ve çoklu organ yetmezliği gelişebilmektedir (2). Ayrıca yapılan çalışmalar sonucunda hastalığın her aşamasında akciğer dışında böbrek, karaciğer, kalp ve beyin gibi farklı organlarda da hasarlanma olduğu görülmüştür (3-6).

Böbrek tutulumuna COVID-19 hastalarında sık rastlanmaktadır ve hafif proteinüriden renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren progresif Akut Böbrek Hasarına (ABH) kadar değişen klinik tablolarla karşılaşılmaktadır (2). COVID-19'da görülen ABH'na ait verilerin çoğu Çin'in Wuhan Şehrindendir ve çoğunlukla Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastaları (YBÜ) değil, serviste yatan

hastaları temsil etmektedir. Hastanede yatan hastalarda ABH oranları, Çin'de yapılan çalışmalarda %0,5 ile %27 arasında ve Çin dışında yapılan çalışmalarda %28 ile %43 arasında bulunmuştur. Yoğun Bakım Ünitesindeki ABH oranları ise Çinli hastalarda %29 ve ABD hastalarında %19-78 arasındadır (3). Başka bir kaynakta ABH oranları servise yatırılarak tedavi edilen hastalarda %11 (%8-17), YBÜ'de takip edilen kritik hastalarda ise %23 (%14-35) olarak bildirilmiştir (7).

Sonuçların farklı çıkması ırk, hasta komorbiditesi, hastalık şiddetlerinin farklı olması, sıvı ve hemodinamik tedavi yönetimi, ventilasyon stratejisi ile ilgili yerel uygulamadaki varyasyonlar ve ilaç kullanımı, ABH tanımlarının tutarsız kullanımı gibi faktörlerle açıklanabilir (7,8). Akut Böbrek Hasarı gelişen COVID-19 hastalarının yaklaşık %3 ila %17'sinde Renal Replasman Tedavisine (RRT) ihtiyaç duyulmuştur (9,10). Çin'de yapılan başka bir çalışmada ise COVID-19 tanısı ile YBÜ kabul edilen hastaların yaklaşık %20'sinde, hastalık başlangıcından itibaren ortalama 15 gün içinde RRT gerektirdiğinden bahsedilmektedir (11). Özellikle RRT gerektiğinde, yüksek mortalite oranları görülmektedir (7).

¹ Doç. Dr. Yasemin KAYA, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD. ysmnkcmmz@gmail.com



kartuşlarla hemoperfüzyon uygulanması sitokine bağlı böbrek hasarını önleyebilir. Bu tedaviler, immün regülasyonun belirgin olduğu, enflamatuvar parametrelerin veya sitokinlerin yükseldiği ve diğer destekleyici tedavilerin başarısız veya yetersiz olduğu özel durumlarda endike olabilir. Cesaret verici sonuçlar bildirilmiş olmasına rağmen, şu anda bu tedavilere ilişkin kanıtlar sınırlıdır, bu nedenle, güvenlik ve etkililiklerini belirlemek için yalnızca bir klinik araştırma bağlamında uygulanmalıdır (2). COVID-19 enfeksiyonundan ABH gelişen hastalarda, yaklaşık %1,5-9'u SRRT şeklinde RRT'ye ihtiyaç duyulmuştur (39,40). Sürekli Renal Replasman sırasında kateterlerdeki artmış trombozu ve hiperkoagülabilité durumunu hafifletmek için spesifik antikoagülasyon protokolleri geliştirilmiştir. Bununla birlikte RRT'ye ihtiyaç duyan şiddetli ABH olan hemodinamik olarak stabil hastalar için tercih edilen yöntem Geleneksel Aralıklı Hemodiyaliz yöntemidir (36).

Sonuç

Böbrek tutulumu COVID-19 hastalarında sıkı ve klinik tablo hafif proteinüriden renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren progresif Akut Böbrek Hasarına (ABH) kadar değişir (2).

COVID-19'da böbrek tutulumunun erken tanınması ABH'nin ilerlemesini engellemeye yönelik gerekli önlemlerin alınması morbidite ve mortaliteyi azaltmak için çok önemlidir (2).

Sepsis, hipovolemi, nefrotoksik ajanlar, viral miyokardite bağlı kardiyorenal sendrom, COVID-19 pnömonisine sekonder gelişen sağ ventrikül yetmezliği ve mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda yüksek PEEP seviyeleri ABH neden oluyor olabilir. Ayrıca COVID-19'daki ABH'nin patofizyolojik mekanizmalarının, böbrek parankiminin viral invazyonu, sistemik doku hipoksisi, azalmış renal perfüzyon, endotel hasarı, böbrekte yüksek oranda olduğu ifade edilen ACE2 reseptör yoluyla viral girişten kaynaklanan doğrudan hücresel hasar, dengesiz bir RAAS ve SARS-CoV-2 ile doğrudan indüklenen sistemik immün

ve enflamatuvar yanıtları içeren çok faktörlü olduğu düşünülmektedir.

Henüz COVID-19'un neden olduğu ABH için spesifik bir tedavi yoktur. COVID-19 tedavisinde kullanılan antiviral / immünomodülatör ajanların ABH üzerindeki etkileri hala bilinmemektedir (7). Hastalara destekleyici tedavi yapılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. John Hopkins Hospital Real Time Coronavirüs Tracker; Center for System Science and Engineering Website (2020)- <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Ronco C, Reis T, Husain-Syed F. Management of acute kidney injury in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):738-742.
3. Kellum JA, van Till JWO, Mulligan G. Targeting acute kidney injury in COVID-19. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(10):1652-1662.
4. Marshall M. How COVID-19 can damage the brain. *Nature.* 2020;585(7825):342-343.
5. Sun J, Aghemo A, Forner A, et al. COVID-19 and liver disease. *Liver Int.* 2020;40(6):1278-1281
6. Topol EJ. COVID-19 can affect the heart. *Science.* 2020;370(6515):408-409.
7. Gabarre P, Dumas G, Dupont T, et al. Acute kidney injury in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med.* 2020;46(7):1339-1348.
8. Hassanein M, Thomas G, Taliencio J. Management of acute kidney injury in COVID-19. *Cleve Clin J Med.* 2020. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc034.
9. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a singlecentered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(5):475-481.
10. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020; 323(20):2052-2059.
11. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-1062.
12. Cheng Y, Luo R, Wang K, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int.* 2020;97(5):829-838.
13. Pei G, Zhang Z, Peng J, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(6):1157-65.
14. Wang L, Li X, Chen H, et al. Coronavirus disease 19 infection does not result in acute kidney injury: an analysis of 116 hospitalized patients from Wuhan, China. *AJN.* 2020;51(5):343-348
15. Murugan R, Kellum JA. Acute kidney injury: what's the prognosis? *Nat Rev Nephrol.* 2011; 7:209-217.
16. Chen R, Liang W, Jiang M, et al. Medical Treatment



- Expert Group for COVID-19 Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. *Chest*. 2020;158(1):97-105.
17. Su H, Yang M, Wan C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219-227.
 18. Kissling S, Rotman S, Gerber C, et al. Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient. *Kidney Int*. 2020;98(1):228-231.
 19. Puelles VG, Lütgehetmann M, Lindenmeyer MT, et al. Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;383(6):590-592.
 20. Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, et al. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. *Kidney Int*. 2020;97(5):824-828.
 21. Su H, Yang M, Qan C, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219-227.
 22. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(6):308-310.
 23. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-1418.
 24. Pan XW, Xu D, Zhang H et al. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med* 2020; 46: 1114–1116
 25. Larsen CP, Bourne TD, Wilson JD, et al. Collapsing Glomerulopathy in a Patient With COVID-19. *Kidney Int Rep*. 2020;5(6):935-939.
 26. Batlle D, Soler MJ, Sparks MA et al. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(7):1380-1383
 27. Remuzzi G, Benigni A, Remuzzi A. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. *J Clin Invest Renin inhibisyonu ve böbrek* 31 2006;116:288-96.
 28. Atlas SA. The renin-angiotensin aldosterone system: pathophysiological role and pharmacologic inhibition. *J Manag Care Pharm* 2007;13(8 Suppl B):9-20.
 29. Martinez-Rojas MA, Vega-Vega O, Bobadilla NA. Is the kidney a target of SARS-CoV-2? *Am J Physiol Renal Physiol*. 2020 ;318(6): 1454-1462.
 30. Tang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 2020;18: 844–847.
 31. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Et Al. Coagulopathy And Antiphospholipid Antibodies In Patients With COVID-19. *N Engl J Med* 2020; 382 (17): E38
 32. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl* 2012; 2: 1–138
 33. Lynch MR, Tang J. Covid-19 And Kidney Injury. *Ri Med J* (2013). 2020; 103 (8): 24-28.
 34. Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JE. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 433–34.
 35. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, et al. Lung-kidney interactions in critically ill patients: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 21 Workgroup. *Intensive Care Med* 2020; 46: 654–72.
 36. Adapa S, Aeddula NR, Konala VM et al. COVID-19 and Renal Failure: Challenges in the Delivery of Renal Replacement Therapy. *J Clin Med Res*.2020; 12 (5): 276-285
 37. Ghani RA, Zainudin S, Ctkong N, et al. Serum IL-6 and IL-1-ra with sequential organ failure assessment scores in septic patients receiving high-volume haemofiltration and continuous venovenous haemofiltration. *Nephrology (Carlton)* 2006;11(5):386–393.
 38. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16 (6): 308-310.
 39. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323(11):1061-1069.
 40. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507–513.